Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. med. Fritz Linder

FRÜHE INFEKTIONEN NACH HERZOPERATIONEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang Krätschell
aus Berlin

1965

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. med. Fritz Linder

FRÜHE INFEKTIONEN NACH HERZOPERATIONEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang Krätschell
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

Referent: Professor Dr. med. Wolfgang Schütz

Korreferent: Professor Dr. med. Hermann Franke

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 31. August 1965

Ziel der Arbeit:

Die rasche Entwickelung der Herzchirurgie in den letzten Jahren hat auch ihre Probleme zahlreicher und komplizierter werden lassen. Ein wichtiges und in der Literatur bisher nur vereinzelt dargestelltes Problem ist das der frühen postoperativen Infektkomplikationen. Mehr als bei anderen Eingriffen bestehen hier Gefahren, die sehr schnell den Erfolg einer so aufwendigen und streng aseptischen Operation, wie es gerade der Eingriff am Herzen darstellt, in Frage stellen können. Nach langjähriger Tätigkeit auf herzchirurgischem Gebiet ist es daher notwendig, durch die Überprüfung des postoperativen Verlaufes aller bisher operierten Patienten, sich einen genauen Überblick über die Infektionsverhältnisse zu verschaffen.

Von den an der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin in den Jahren 1953 - 1960 vorgenommenen kardiovaskulären Eingriffen im Bereich des Thoraxraumes war in 624 Fällen der postoperative Verlauf auf frühe Infektkomplikationen zu untersuchen. Ausserdem galt es, die enge Beziehung des Themas zu den Problemen des modernen Hospitalismus aufzuzeigen.

Postoperative Infektkomplikationen und Hospitalismus:

Die erfolgreiche Entwickelung der kardiovaskulären Chirurgie ging einher mit der Entwickelung von leistungsfähigeren Narkoseverfahren, mit der Verwendung ausreichender Blut- und Elektrolytersatzmittel und mit dem Auffinden antimikrobieller Substanzen und deren Weiterentwickelung zu den hoch wirksamen Antibiotika. So dankbar der Chirurg für die Hilfe letzterer ist, so sehr wurde er angesichts ihrer immer deutlicher gewordenen unerwünschten Wirkungen

ihnen gegenüber zu einer kritischen Haltung gezwungen. Denn mit dem steigenden Verbrauch von Antibiotika wuchsen auch rasch jene gefährlichen Auswirkungen, die uns heute zwingen, von einem modernen Hospitalismus zu sprechen. Die enge Beziehung des Themas zum Problem "Hospitalismus" sei am Bilde der bakteriellen Endokarditis gezeigt, wie es in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren beobachtet und beschrieben worden ist.

Bakterielle Endokarditis nach Herz-Operationen:

Die chirurgische Behandlung angeborener und erworbener Herzfehler hat neue Bedingungen geschaffen, unter denen sich eine Endokarditis ausbilden kann. Entscheidend hierbei ist die Tatsache, dass durch den operativen Eingriff am Endokard, welches bei den erworbenen Klappenfehlern stets schon primär geschädigt ist, ein zusätzliches mechanisches Trauma gesetzt wird. Zugleich besteht intra operationem die Möglichkeit des Eintritts von Keimen in das Operationsgebiet. Die Pathogenese vor allem der postoperativ früh auftretenden Fälle bakterieller Endokarditis ist von diesen beiden Faktoren wesentlich abhängig. KOWAI und NAHAS konnten an Hand von Abstrichen während der Operation einwandfrei nachweisen, dass in einem Fall von Staphylococcus albus bedingter Endokarditis, die sich wenige Tage nach der Operation entwickelte, die Keime durch den blossen Finger des Operateurs bei der digitalen Klappensprengung eingeschleust waren. In zwei weiteren Fällen war ebenfalls eine intraoperative Kontaktinfektion wahrscheinlich.

Im Tierexperiment lässt sich durch mechanisches Trauma der Herzinnenwand und anschliessende Injektion von Bakterien in die Blutbahn eine Endokarditis produzieren. (O. ROSENBACH, 1878; R. KINSELLA, 1927, zitiert nach KOWAI)

Die in der Literatur beschriebenen Fälle von akuter und subakuter bakterieller Endokarditis sind zahlreich, wenn auch das Krankheitsgeschehen selbst keine häufige Komplikation darstellt. So wurde in zwei grossen Gruppen mit insgesamt 6oo Mitralvalvulotomien kein einziger Fall von bakterieller Endokarditis beobachtet (ELLIS u. Mitarb., JANTON u. Mitarb.). Allerdings stehen diesen Ergebnissen andere Arbeiten gegenüber, in denen der Prozentsatz dieser Infektkomplikation mit 1,o - 1,2 % angegeben ist (8, 29, 33). Zweifellos führten die Antibiotika hier zu einer starken Verringerung des Auftretens und der Mortalität (19). Ihre Anwendung führte aber zugleich zu einem Wandel des Auftretens und Verlaufes nicht nur der Endokarditis, sondern auch der anderen hospitalerworbenen Infektionen. Diese Wirkung wurde innerhalb des Krankenhauses als dem Ort konzentrierter antibiotischer Prophylaxe und Therapie am deutlichsten.

DOWLING und Mitarb. gaben schon 1952 in einem Überblick über Staphylokokken bedingte Endokarditiden das Verhältnis von Streptokokken zu Staphylokokken als Erreger dieser Erkrankung mit 2,6 : 1 an. Dieses Verhältnis steht aber ganz im Gegensatz zur vorantibiotischen Ära, in der gegenüber dem Streptococcus viridans alle anderen Keime eine untergeordnete Rolle spielten. Diese Verschiebung zugunsten der Staphylokokken und in geringerem Maße auch zugunsten gramnegativer Keime wird durch zahlreiche andere Arbeiten bestätigt (1, 6, 8, 15, 16, 19, 22, 23, 25, 29, 33, 36, 39, 5o).

Der Verlauf der postoperativen Endokarditis ist oft sehr heimtückisch. In vielen Fällen geht dem finalen Stadium mit Sepsis und positiven Blutkulturen ein subakutes Stadium ohne spezifische Symptome voraus. Nur Fieber, gelegentlich Schüttelfrost und Nachtschweiss sind in dieser Phase hinweisende Zeichen (8, 15, 36). Wie schwierig hier die

frühzeitige Diagnose ist, zeigen die Fälle, in denen erst an Hand des Sektionsbefundes die Infektion erkannt wurde (22).

Antibiotische Behandlung der bakteriellen Endokarditis:

Da die Streptokokken auch heute noch die wichtigste Rolle bei der Infektion des Endokards spielen, wird wegen ihrer uneingeschränkten Antibiotika-Sensibilität nach allen Korrektur-Operationen von Klappenfehlern eine Penicillin-Streptomycin-Prophylaxe durchgeführt. Jedoch ist dieser Schutz gegen Endokarditiden, die durch resistente Keime, also vor allem Staphylokokken, hervorgerufen werden, weniger sicher. Dass aber auch hier eine sehr hoch dosierte Penicillin-, bzw, Penicillin-Streptomycin-Behandlung noch Erfolge hat (36), mag an der geringeren Pathogenität des Staphylococcus albus liegen, der nach LINDE für die Hälfte aller Staphylokokken-Endokarditiden verantwortlich ist. Trotzdem ist die Zahl der Therapieversager hoch. Der Prozentsatz der antibiotisch erfolglos behandelten Endokarditiden, die auf Grund des sich entwickelnden septischen Zustandes letal endeten, liegt zwischen 33 % und 5o % (9, 16, 29, 33).

Auf eine besondere Gefahr antibiotischer Behandlung weisen in diesem Zusammenhang BAHNSON und Mitarb. in einem Bericht über 5 Fälle von Staphylokokken-Infektionen des Herzens und der grossen Gefässe hin. In allen 5 Fällen ging die Infektion von infizierten Seidennähten aus. Durch ein Abklingen der Temperaturen auf Grund der antibiotischen Behandlung wurde ein therapeutischer Erfolg nur vorgetäuscht. Es entwickelte sich bei 2 Patienten eine latente Staphylokokken-Endokarditis, die erst nach abgesetzter Antibiotika-Medikation (nach 5 bzw. 6 Monaten) klinisch feststellbar wurde.

Nach dem zeitlichen Auftreten der postoperativen Endokarditis lassen sich zwei grössere Gruppen voneinander trennen. Bei der ersten entwickelt sich innerhalb von 2 Tagen - 3 Wochen postoperativ das Krankheitsbild, also relativ früh im Vergleich zur zweiten Gruppe, bei der sich erst nach vielen Wochen oder Monaten eine Endokarditis erkennbar zeigt (8, 16, 29, 36). Diese spät auftretenden Formen, die diagnostisch und therapeutisch ein besonderes Problem für den Internisten darstellen, sind Thema einer Arbeit der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin.

Kennzeichen des modernen Hospitalismus:

Unter den Begriff "Hospitalismus" fallen nach MAURER (1957) ausschliesslich Infektionen, die durch Staphylokokken und gramnegative Keime wie Proteus, Pyocyaneus und Coli während des Krankenhausaufenthaltes hervorgerufen werden. Im Unterschied zum Hospitalismus vorantibiotischer Ära, in der für Spitalinfektionen vorwiegend Streptokokken, Gasbrand- und Tetanusbakterien verantwortlich waren, handelt es sich heute um Infektionen, bei denen Staphylokokken die ausschlaggebende Rolle spielen. Infektionen durch diese Keime sind wegen ihrer Resistenz nicht leicht zu beherrschen. Diese Tatsache zeigte sich bereits bei der Behandlung der Endokarditis. (Beispiele des eigenen Materials dazu s. S. 21 u. Tab. 9). Noch schwieriger ist die Therapie der Mischinfektionen mit resistenten Staphylokokken, Coli-, Pyocyaneus- oder Proteuskeimen. Misserfolge der antibiotischen Therapie sind hier noch zahlreicher.

Primär ist daher der Hospitalismus ein Resistenzproblem, dessen Ursache darin liegt, dass jede Bakterienpopulation in sehr geringem Grade durch spontane Mutation entstandene

Antibiotika-resistente Keime enthält. Unter antibiotischem Einfluss gewinnen sie durch Selektion die Oberhand, so dass die betreffende Population die Eigenschaft der Resistenz annimmt. (38, 45). Die Neigung zur Resistenzentwickelung ist aber bei den einzelnen Bakterienstämmen sehr unterschiedlich. So zeigen sich ß-hämolysierende Streptokokken, Pneumokokken und Gonokokken Antibiotika gegenüber kaum resistent (11). Klinisch am wichtigsten, weil am anpassungsfähigsten, sind daher neben Coli-, Pyocyaneus- und Tbc.-Keimen vor allem die hämolysierenden Staphylokokken. Nach verschiedenen Untersuchungen sind sie zu 6o % bis 75 % resistent gegen Penicillin und Streptomycin, für Tetrazyclin-Resistenz werden Werte zwischen 3o % und 4o % angegeben (2, 3, 14, 26, 27, 33). An der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin zeigte sich an Hand von Wundabstrichen 1958/59 folgende antibiotische Resistenz von Staphylokokken (43):

resistent gegen	Penicillin-Streptomycin	5o,o %
"	Tetrazyclin	36,o %
"	Erythromycin	6,5 %

Grundsätzlich ist eine Resistenzentwickelung gegen alle bisher bekannten Antibiotika möglich, und diese ist abhängig von Ausmaß und Zeitdauer, in der ein Antibiotikum verwandt wurde (13, 31). An unserer Klinik zeigte RUMMEL diesen Resistenzanstieg, welcher mit der vermehrten Anwendung des Kombinationspräparates Tetrazyclin-Oleandomycin einherging. Um derartige Resistenzsteigerungen einzuschränken, schlug Maurer 1957 eine langfristige "Schaukelmedikation" vor, d.h. eine wechselweise zeitweilige Ausschaltung bestimmter Antibiotika. Sie führte leider nicht zu dem erhofften Erfolg.

Klassifizierung der Staphylokokken:

Die übliche Einteilung der Staphylokokken nach ihrer Eigenschaft, Koagulase oder Pigment zu bilden, Mannit zu spalten, Blutkörperchen aufzulösen usw., ist zwar für Pathogenitätsbestimmung wertvoll, aber bei der Vielzahl der verschiedenen Staphylokokkentypen zu einer feineren Differenzierung nicht geeignet. Hier bedeutete die Einführung von Phagentypisierungen einen grossen Fortschritt. Sie führte zu genauerer Kenntnis der Epidemiologie der Staphylokokken und ermöglichte bei plötzlich gehäuft auftretenden Hospitalinfektionen die Quelle der betreffenden Keime aufzuspüren. Mit Hilfe typspezifischer Phagen ist eine Einteilung der Staphylokokken in drei grosse Gruppen (I, II, III) mit zahlreichen Untergruppen vorgenommen worden. Die epidemiologische Bedeutung dieser Untersuchungsmethoden wurde in einer Arbeit von BLAIR und CARR gezeigt. Sie fanden u.a., dass die Stämme des Typ 80/81 der Gruppe III in den USA die am meisten verbreiteten Staphylokokkenstämme sind. Ihnen ist eine besondere Beziehung zu Neugeboreneninfekten und pulmonalen Abszessen, weiterhin zu Furunkeln und Wundinfektionen nachgewiesen. Die Zahl der Antibiotika- resistenten Stämme ist bei diesem Typ auffallend hoch, aber auch die anderen Phagentypen der Gruppe III weisen eine hohe Mutationsrate auf(14).

Verbreitung der resistenten Staphylokokken in der Klinik:

Die ständige Selektion resistenter Staphylokokken durch die Chemotherapie führte innerhalb des Krankenhauses zu ihrer ubiquitären Verbreitung. Dadurch wurde in besonderem Maße die chirurgische Station, entsprechend ihrem Antibiotikaverbrauch, zu einem Reservoir therapieresistenter

Keime.

Jeder neu aufgenommene Patient ist schon nach wenigen Tagen von ihnen besiedelt, wobei die Dichte der Besiedelung von der Zeit des Krankenhausaufenthaltes abhängig ist (7). Im angloamerikanischen Schrifttum wird der Kreislauf der resistenten Hospitalkeime, die von Pflegepersonal und Umgebung auf jeden Neuaufgenommenen übertragen und von diesem an die Umgebung wieder abgegeben, als "cross-infection" bezeichnet. Für die Übertragung sind verschiedene Faktoren verantwortlich. Am häufigsten ist die Tröpfchen-infektion. Sie geht in der Hauptsache von den Staphylokokken-trägern im Nasen-Rachenraum aus. Die Zahl dieser Keim-träger ist unter dem Arzt- und Pflegepersonal besonders hoch. Nasen-, Rachenabstriche an der eigenen Klinik ergaben 1954 unter dem Arzt- und Pflegepersonal eine Staphylokokkenträgerrate von 66,o % und 1955 von 52,5 % (34, weiterhin 14, 2o, 21, 48).
Der gegenwärtige Stand bei uns wird in einer gesonderten Arbeit untersucht. Die Ergebnisse an anderen Kliniken liegen oft noch weit höher (26, 42).

Neben der Tröpfchenübertragung muss die Kontaktinfektion genannt werden. Wiederholt ist auf die Gefahr von Wolldecken, Matratzen, Sputumgläsern u.a.m. als Quellen häufiger Kontaktinfektionen hingewiesen worden. Die Verseuchung des Krankenhausinventars mit resistenten Keimen und die hohe Zahl von Staphylokokkenträgern unter Personal und Patienten führt natürlich auch zu einem erhöhten Gehalt der Krankenzimmerluft an resistenten Keimen. Dadurch gewinnt die aerogene Infektion ebenfalls grosse Bedeutung. Allerdings scheint sie bei intraoperativ verursachten Infektionen nicht so bedeutsam zu sein; denn in einer Keimanalyse der Luft von drei verschiedenen Operationssälen fand GÖPEL (1959) nur einen sehr geringen Anteil an Staphylococcus aureus. Sie stellt hier viel mehr eine latente Gefahr dar.

Postoperative Hospitalinfektionen:

Dieser bakteriologischen Situation entsprechend, sind die Verhältnisse bei den verschiedenen postoperativ auftretenden Infektionen und zwar am deutlichsten bei den folgenden Wundinfektionen: Auf Grund umfangreichen Materials ist in vielen Arbeiten der hohe Prozentsatz von resistenten Staphylokokken bei der Auslösung von Wundinfekten nachgewiesen. HOWE(1954) gab einen Überblick über die Zunahme Staphylokokken bedingter Wundinfektionen am Massachusetts Memorial Hospital innerhalb von 5 Jahren. Sie waren von ca. 1 % im Jahre 1949 auf 1o % bis Anfang 1954 angestiegen. Die Zahl der Antibiotika-resistenten Staphylokokken stieg in dieser Zeit von 57,1 % auf 8o,6 %. Ähnliche Verhältnisse in einer Thorax-chirurgischen Abteilung in England beschreibt BLOWERS. Hier war infolge sich sprunghaft häufender Wund- und intrathorakaler Infektionen ein vorübergehendes Schliessen der ganzen Abteilung nötig. Diese bedrohliche Entwickelung zeigte sich jedoch durch strengste aseptische Technik, gründliche Desinfektion und starke Einschränkung des Antibiotika-Verbrauches in erfreulicher Weise als reversibel. Zur Charakterisierung der Situation an unserer Klinik seien folgende Werte angegeben:
In 953 Wundabstrichen in den Jahren 1953 - 1959 wurden zu

8o,8 % pathogene Staphylokokken,
23,8 % Escherichia Coli,
12,o % Pseudomonas pyocyanea,
12,8 % Enterokokken,
1o,4 % Bacterium proteus

nachgewiesen. 5o % der isolierten Staphylokokken lagen in Reinkultur vor, während bei allen anderen Infektionen die Mischinfektion überwog (RÜCKER u. Mitarb.).

Pulmonale Infektionen:

Die pulmonalen Infektionen, die durch Superinfektion mit resistenten Staphylokokken entstehen, sind ebenfalls in Zahl und Verlauf auffallend geworden. Zugrunde liegt ihnen eine Umstimmung innerhalb der normalen Bakterienflora der Schleimhaut des Respirationstraktes zugunsten der Staphylokokken. Diese Änderung tritt häufig nach Behandlung mit Breitband-Antibiotika ein, und besonders bei schon primär geschwächten Patienten kann es auf diese Weise leicht zu einem pulmonalen Infekt zusätzlich zur Grundkrankheit kommen. In einem Vergleich zwischen den aufgetretenen Staphylokokken-Pneumonien in den verschiedenen Jahren vorantibiotischer Ära zu denen in Jahren antibiotischer Behandlung ist der Anstieg dieser Pneumonien in letzten Jahrzehnt offensichtlich (ROGERS). Die Staphylokokken haben die Pneumokokken als häufigste Erreger einer postoperativen Pneumonie bei älteren Patienten, die schon mit einer Grundkrankheit belastet sind, verdrängt.
Von Neugeborenen-Abteilungen wird berichtet, dass die primär abszedierenden Pneumonien bei Säuglingen einen starken Anstieg erfahren haben und dass sie fast ausschliesslich von Staphylokokken hervorgerufen werden. Ihre Mortalität liegt zwischen 25 % und 3o % (46).

Auch für das gehäufte Auftreten der Mastitis puerperalis auf geburtshilflichen Stationen sind resistente pathogene Staphylokokken verantwortlich zu machen (28).

Parotitis:

Ein ungewöhnlich häufiges Auftreten lässt die früher seltene, Staphylokokken bedingte postoperative Parotitis erkennen (18, 32, 34, 4o, 47). HEIM berichtete von 21 postoperativen Parotitiden, die durch resistenten Staphylococcus aureus hervorgerufen und in den Jahren 1955/56 in der Chirurgischen Klinik des Rudolf-Virchow-Krankenhauses aufgetreten waren. Zwischen 1948 und 1953

wurde dagegen kein einziger derartiger Fall beobachtet.

Enteritis:

Ähnlich wie bei der postoperativen Pneumonie kann es nach enteraler und parenteraler Antibiotika-Behandlung durch Überwuchern der physiologischen Darmflora mit resistenten Staphylokokken, bzw. resistenter Proteus- und Pyocyaneus-Stämmen, zu Enteritiden kommen, deren schwerste Form die pseudomembranös-ulceröse Entero-Colitis ist.
Sie wird in erster Linie durch resistente, Enterotoxin bildende Staphylokokken hervorgerufen und ist durch hohe Mortalität ausgezeichnet (3o).

Eigene Ergebnisse:

624 Patienten mit kardiovasculären Eingriffen im Thoraxbereich wurden in ihrem postoperativem Verlauf auf frühe Infektkomplikationen untersucht. Die durchschnittliche Beobachtungszeit nach der Operation auf unserer Abteilung betrug drei bis vier Wochen. Alle in dieser Zeit aufgetretenen Infektionen wurden berücksichtigt.
Nach der Art der Operation sind drei grosse Gruppen voneinander abzugrenzen:

A. die einfachen, im wesentlichen geschlossenen Verfahren, die ohne besonderen technischen Aufwand durchgeführt wurden,

B. die in kontrollierter Hypothermie mit oder ohne Kreislaufunterbrechung ausgeführten,

C. die Herzoperationen mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes.

Die Verteilung der einzelnen Infektionen auf diese drei Hauptgruppen ist in Tab. 1 S. 13 zusammengestellt.

Wundinfektionen:

Bei der Registrierung der Wundinfektionen wurde nach den gleichen Grundsätzen vorgegangen, die RÜCKER und Mitarb. in ihrer Arbeit über bakterielle Wundheilstörungen an unserer Klinik befolgten. Alle Wundeiterungen, Fadeneiterungen, Abszessbildungen, superinfizierten Hämatome und Serome, einschmelzende Infiltrate und eitrige Wundrandnekrosen wurden dementsprechend als Wundinfektionen aufgefasst. In der Mehrzahl der Fälle wurden auch bakteriologische Abstriche vorgenommen und Resistenzbestimmungen durchgeführt.

Vergleicht man nun die Zahl der hier aufgetretenen Wundinfekte, ausgenommen die der Gruppe C, mit dem Ergebnis bei anderen aseptischen Eingriffen, scheint die Wundinfektrate nicht auffällig zu sein (19 insgesamt bei 476 Operationen = 3,9 %). Trotzdem ist diese Zahl als relativ hoch zu bewerten, wenn man die Tatsache berücksichtigt, dass Wunden im Bereich des Thoraxraumes infolge der stärkeren Vaskularisation durch die stets gut ausgebildeten Interkostalgefässe eine bessere Heiltendenz haben als etwa Operationswunden der Bauchdecken.

Tab. 1: Frühe postoperative Infektionen und ihre Verteilung auf die einzelnen Gruppen der kardiovaskulären Eingriffe.

	Operationszahl	Wundinfekte	Pneumonien	Andere Inf.	Mediastinitis u. Sepsis
A. Herzoperationen ohne kontrollierte Hypothermie:					
1. Mitralstenosen:	126	5	39	2	-
2. Duct.Bot.pers.:	63	2	8	-	-
3. Fallot.Tetral.:	22	1	4	-	-
4. Ao.isthm.sten.:	23	1	4	-	-
5. Pulm.-,Aor.St.: Panzerhers	22	1	7	-	-
6. Probethorakot.:	13	-	2	-	-
Insgesamt:	269	1o (3,7%)	64 (23,6%)	2 (o,7%)	-
B. Herzoperationen mit kontrollierter Hypothermie:					
I. Hypothermie ohne Kreislaufunterbrechung					
1. Mitralstenosen:	75	1	16	5	-
2. Duct.Bot.pers.:	17	-	5	-	-
3. Fallot.Tetral.:	16	-	3	-	-
4. Ao.isthm.sten.:	15	-	1	-	-
5. Pulm.-,Aor.st.:	21	2	4	-	-
II. Hypothermie und Kreislaufunterbrechung					
1. Vorhof-S.D. :	34	4	12	1	1
2. Klappenfehler :	18	2	3	-	-
III. Probethorakotomien:	11	-	3	1	-
Insgesamt:	2o7	9 (4,3%)	47 (22,7%)	7 (3,4%)	1
C. Herzoperationen mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes:					
1. Klappenfehler :	39	1o	5	1	1
2. Re.-Li. Shunt :	34	1o	5	1	4
3. Li.-Re. Shunt :	75	13	13	2	4
Insgesamt:	148	33 (22,3%x)	23 (15,5%)	4 (2,7%)	9 (6,o%)
A und B :	476	19 (3,9%)	111 (23,1%)	9 (1,9%)	1

x) Bei 21o mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes operierten Patienten erhöht sich die Zahl der Wundinfektionen auf 37 (=17,6%).

Pneumonien:

Für die Feststellung der Pneumonien war der positive Röntgenbefund und die entsprechenden klinischen Symptome ausschlaggebend. Basierte die Pneumoniediagnose nur auf dem Röntgenbefund, dann musste er wiederholt positiv sein. Es liess sich nicht vermeiden, dass auf diese Weise sicher mehr Pneumonien erfasst wurden, als wirklich bestanden haben. Denn bei den häufigen Pneumonien auf der operierten Seite muss trotz ihrer röntgenologischen Nachweisbarkeit oder klinischer Zeichen berücksichtigt werden, dass diese entzündlichen Erscheinungen keinen Infekt darzustellen brauchen, sondern viel mehr Ausdruck der operativen Affektion der serösen Häute und des Gewebes sind. Selbst der Nachweis von Erregern im Rachenabstrich kann auf Grund der Fehlerhaftigkeit, die ihm nach CRONE-MÜNZEBROCK anhaftet, nicht als absolut sicherer Beweis gelten.

Bei der hohen Zahl der hier aufgetretenen Pneumonien muss aber auch darauf hingewiesen werden. dass Patienten, deren Operationswunden innerhalb des Thoraxraumes liegen, infolge des Wundschmerzes stets zu Hypoventilation neigen. Wegen der erwähnten Änderung in der normalen Bakterienbesiedelung der Schleimhaut der Luftwege nach Antibiotika-Behandlung zugunsten pathogener Erreger (14) gewinnt diese Tatsache als disponierender Faktor für pulmonale Infekte eine besondere Bedeutung. Sicher wäre durch intensivere krankengymnastische Behandlung eine günstigere Beeinflussung zu erzielen.
Von allen 134 Pneumonien haben sich 83 (= 62 %) auf der operierten Seite und 51 (= 38 %) auf der nicht operierten Seite, bzw. beiderseits,abgespielt. Die zahlreichen Fälle von Pleuritis und Perikarditis blieben wegen ihres transsudativen Charakters unberücksichtigt.

Die Infektionen nach Operationen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine:

Es handelt sich hier um Eingriffe mit besonderer Indikation und Schwere, was ihre gesonderte Betrachtung notwendig macht.
Auf die grosse Zahl von Komplikationen nach Operationen mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes haben schon BÜCHERL und Mitarb. nach Erfahrungen an den ersten 7o Patienten hingewiesen. Die jetzt vorliegenden Ergebnisse von 148 Patienten lassen eine günstige Entwickelung erkennen.
Bei Ermittelung der Wundinfektionen sind weitere 62 Patienten erfasst, die bis zum 31. Oktober 1961 operiert worden sind. Die Zahl der Wundinfekte bei diesen insgesamt 21o Patienten beträgt 37 (= 17,6 %). Sie ist erheblich zurückgegangen seit Benutzung einer neuen Herz-Lungen-Maschine, mit der bisher 115 Patienten operiert wurden. Bei ihnen traten 17 Wundinfektionen auf. Bei den 95 Patienten, die noch mit der ersten Maschine operiert wurden, waren es 2o Wundinfekte.

In den Tabellen 2 und 3 und den folgenden Zusammenstellungen ist der Stand vom 31.12.196o zugrunde gelegt.

Von den 9 Mediastinitiden der Gruppe C führten 6 zur Sepsis.
Die Zahl von 23 Pneumonien ist im Vergleich zu den anderen Gruppen niedrig.
Die Osteomyelitiden haben sich seit den ersten 7o Patienten nicht erhöht (insgesamt 6).

Signifikansbestimmung:

Tab. 2 Verteilung der Infektionen auf die Altersgruppen

	Anzahl	Wundinf.	Pneumon.	Mediastin. u. Sepsis
I. 0 - unter 2o J.:	338	32 (9,4%) ± 1,6	55 (16,2%) ± 2,o	9
II. 2o J. und älter:	286	2o (6,9%) ± 1,5	79 (27,6%) ± 2,6	1 Sepsis
Insgesamt	624	52 (8,3%) ± 1,1	134 (21,5%) ± 1,6	1o

Tab. 3 Verteilung der Infektionen auf die Schnittführunge

1. Lat. u. submammäre Thorakotomie:	414	12 (3 %)	88 (21 %)	-
2. Bilaterale Thor.: (mit u. ohne EKK)	61	12 (2o%)	17 (28 %)	2 (2 %)
3. Transstern. Thor.: (insgesamt)	149	28 (19%)	19 (13 %)	8 (6 %)
a) ohne EKK. :	19	4	1	-
b) mit EKK. :	13o	24 (18%)	18 (14 %)	8 (6 %)

x) Die Prozentzahlen sind wegen der kleinen Ausgangszahlen nur abgerundet angegeben.

Bei der Gegenüberstellung der Infektionen der einzelnen Gruppen in Tab. 1 ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit mit Ausnahme der Wundinfektionen der Gruppe C, die A und B gegenüber signifikant häufiger sind. Berücksichtigt man aber das Alter der Patienten (Tab. 2), so zeigt sich die Differenz der Pneumonien als absolut signifikant, während sich bei den Wundinfektionen kein wesentlicher Unterschied ergibt. Die Differenz bei den Pneumonien beträgt 11,3 % mit einem mittleren Fehler von 3,3.

Tab. 4 Aufschlüsselung der Pneumonien nach Operationsart, Alter und Schnittführung.

				Pneumonien		
	0 - unter 2o J.	2o J. und älter		0 - unter 2o J.	2o J. und älter	
I. Mitralstenosen:						
1. Laterale u. submamm. Thor.:	11	189		4	51	
2. Bilater. Thor.:	-	1		-	-	
3. Transstern.Th.:	-	-		-	-	
II. Rest A u. B,a (s. Einteilung Tab. 1)						
1. Laterale u. submamm. Thor.:	15o	54		25	12	
2. Bilater. Thor.:	1	2		-	1	
3. Transstern.Th.:	3	2		-	-	
III B,b und C						
1. Laterale u. submamm. Thor.:	5	4		1	2	
2. Bilater. Thor.:	37	13		8	8	
3. Transstern.Th.:	118	34		15	7	
d a v o n						
I.	11	19o	2o1	4 (36,6%)	51 (26,9%)	55
II.	154	58	212	25 (16,6%)	13 (22,4%)	38
III.	16o	51	211	24 (15,o%)	17 (33,3%)	41
1.	166	247	413	3o (18,1%)	65 (26,3%)	95
2.	38	16	54	8 (21,o%)	9 (56,2%)	17
3.	121	36	157	15 (12,4%)	7 (19,8%)	22

Aus den Zahlen der Tabelle 4 lässt sich erkennen, dass alle drei Faktoren, nämlich Indikation, Schnittführung und Alter gleichzeitig auf die relative Häufigkeit der Pneumonien einwirken. Um diese drei Faktoren zu trennen, wurde in verschiedener Richtung die in der Statistik gebräuchliche Methode der erwartungsgemässen Ereignisse angewandt.

Der Einfluss des Alters scheint sich bei den rohen Zahlen so auszuwirken, dass bei einer gesamten Pneumoniehäufigkeit von 21,5 % diese im Alter unter 2o Jahren 16,3 % beträgt und im Alter über 2o Jahren 27,1 %, also 75,6 % bzw. 126,o % der durchschnittlichen. Berechnet man jedoch die erwartungsmässigen Zahlen für die beiden unterschiedenen Altersklassen gleichzeitig nach der Indikation und nach der Schnittführung, so betragen die erwartungsmässigen absoluten Zahlen für das Alter unter 2o Jahren 21,2 % und für das Alter über 2o Jahren 22,8 %; die beobachteten Zahlen von 53 und 81 entsprechen daher 86,6 % bzw. loo,3 % der erwarteten, und es bleibt also ein deutlicher Einfluss des Alters bestehen, wenn man die beiden anderen Faktoren ausgeschaltet hat.

Der Unterschied, den das Alter allein bewirkt, ist zwar nicht signifikant, aber doch mit grosser Wahrscheinlichkeit wirksam. Schaltet man umgekehrt mittels der gleichen Methode den Einfluss des Alters aus, so erhält man bei den verschiedenen Indikationen folgende Zahlen:

Indikation	Zahl der Pneumonien		beob. in %
	beob.	erw.	der erw.
I	55	53,3	lo3,2
II	38	4o,8	93,1
III	41	39,9	lo2,8

Diese Zahlen lassen erkennen, dass die Pneumoniehäufigkeit von der Indikation als solcher garnicht abhängig

ist, vielmehr die kleinen Differenzen zwischen beobachteten und erwarteten Zahlen weitaus innerhalb des Zufallbereiches liegen. Die erheblich grössere Häufigkeit bei der Indikation I ist also nur dadurch vorgetäuscht, dass dort der Anteil der älteren Patienten weit grösser als bei den beiden anderen Indikationen ist. Ebenso kann man nach der gleichen Methode die durch die Schnittführung verursachte Pneumoniehäufigkeit rechnerisch von dem Alter des Faktors befreien, und dabei erhält man folgende Zahlen:

Schnittführung	Zahl der Pneumonien		beob. in %
	beob.	erw.	der erw.
1	95	94,o	lol,1
2	17	lo,5	166,7
3	22	29,5	74,6

Hier bleibt also auch bei Ausschaltung der Unterschiede im Altersaufbau die Tatsache bestehen, dass bei der Schnittführung 2 die Pneumoniehäufigkeit weit grösser ist als bei den beiden anderen. Die absoluten Zahlen sind zwar bei der Schnittführung 2 zu klein, als dass das Ergebnis voll signifikant wäre, aber mit grosser Wahrscheinlichkeit bleibt die Pneumoniegefährdung bei dieser Schnittführung auch unter Berücksichtigung des Altersaufbaues überdurchschnittlich gross.

"Andere Infektionen":

Unter "andere Infektionen" in Tab. 1 sind vor allem die aufgetretenen Endokarditiden angegeben. Banale Infekte, wie Tonsillitis oder Laryngitis, wurden nicht berücksichtigt. Die Sternumosteomyelitiden sind zu den

Wundinfektionen gerechnet.
Die Verteilung dieser Infektkomplikationen auf die einzelnen Gruppen ist folgende:

A.	Mitralstenosen:	2 Endokarditiden
B., I.	Mitralstenosen:	5 Endokarditiden
II.	Vorhof-Septumdefekt:	1 doppelseitige Parotitis
III.	Probethorakotomien:	1 abszedierende Lymphknotenschwellung
C.	Klappenfehler:	1 Endokarditis
	Re.-Li.-Shunt:	1 Endokarditis
	Li.-Re.-Shunt:	2 Staphylokokken-Entero-Colitiden

Mit einer Ausnahme sind die insgesamt 9 Endokarditiden der Gruppen A und B bei Patienten mit Mitralstenosen aufgetreten. Auf die Gesamtzahl der 219 operierten Mitralklappenfehler umgerechnet, stellt die Endokarditis eine Infektbelastung von ca. 4 % dar.

Antibiotische Behandlung:

Das wichtige Verhältnis von antibiotischer Prophylaxe und Therapie zu den aufgetretenen Infektionen ist in Tab. 5 ausführlich untersucht. Die Situation bei den Patienten, die mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes operiert wurden, wird wieder gesondert behandelt.
Von 476 Patienten der Gruppen A und B in Tab. 1 wurden 458 prophylaktisch mit einer Penicillin-Streptomycin-Kombination behandelt. Alle Infektionen, die unter dieser

Schutzmedikation auftraten und sich in ihrem Verlauf durch diese nicht befriedigend beeinflussen liessen, sind vorstehend zusammengefasst. Sie machten eine ein- oder mehrmalige Therapieumstellung notwendig. Insgesamt sind es 44 von 458 Patienten (= ca. 10 %), bei denen das prophylaktisch verabfolgte Antibiotikum keinen ausreichenden Schutz bot. Ohne vorhergehende antibiotische Umstellung wurden drei Patienten mit Endokarditis auf die Innere Abteilung verlegt, und ein Patient starb an einer Bronchopneumonie.
Bei 31 Patienten konnte durch einmaligen Wechsel des Antibiotikums die Infektion zum Abklingen gebracht werden. Bei drei Patienten war eine mehrmalige Umstellung dazu nötig. Keinerlei Einfluss hatte die antibiotische Therapieumstellung bei einer weiteren Bronchopneumonie, einer Staphylokokken-Sepsis, beide mit tödlichem Ausgang und vier pulmonalen Infekten, davon einer mit postpneumonischem Pleuraempyem. Von den 111 Pneumonien der Gruppen A und B erforderte etwa jede vierte eine antibiotische Therapie.
Die Staphylokokken-Sepsis soll wegen ihres foudroyanten Verlaufes und ihrer typischen Problematik ausführlicher beschrieben werden:

Es handelte sich um einen 36-jährigen Patienten mit ausgedehntem Vorhof-Septumdefekt, der nach bilateraler Thorakotomie in kontrollierter Hypothermie und Kreislaufunterbrechung teilweise verschlossen werden konnte. Der postoperative Heilverlauf war zunächst sehr befriedigend. Am 6. Tag nach der Operation stieg jedoch die Temperatur plötzlich bis auf 39 Grad an. Der Patient wurde zunehmend unruhig. Klinisch bot sich das Bild einer Perikarditis. Am Tage darauf wurde ein starker Meteorismus des Leibes festgestellt, die Darmperistaltik war nur schwach. Es bestand der Verdacht einer Staphylokokken-Enteritis, die zunächst mit Oleandomycin-Tetrazyclin, später nur mit Oleandomycin, Vitamin B-Komplex und Yogut-Mahlzeiten behandelt wurde. Die Temperatur stieg jedoch weiter an, und der Allgemeinzustand des Patienten verschlechterte sich sehr rasch. Trotz Kreislaufunterstützung

mit Strophantin, Actamin und Hydrocortison kam er am 8. postoperativen Tag unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens ad exitum.

Es ist anzunehmen, dass die Sepsis von der verwandten Kunststoffprothese ausgegangen war.

Die Obduktion ergab eine Nahtinsuffizienz durch Einriss des septalen Endokards, an der möglicherweise die Allgemeininfektion beteiligt war. Denn im Umkreis der Nahtstellen liessen sich zahlreiche verrucöse entzündliche Auflagerungen nachweisen.

Der bakteriologische Stuhlbefund bestätigte den Verdacht der Staphylokokken-Enteritis. Weiterhin wurde in der Milz Bacterium proteus und Staphylococcus aureus nachgewiesen.

Tab. 5 Erfolglose antibiotische Prophylaxe bei Gruppe A und B.

I. Aufgetretene Komplikationen:

	13	Bronchopneumonien, bzw. doppelseitige Pneumonien
	14	Pneumonien, bzw. Pleuropneumonien
	27	pulmonale Infektionen
	8	Wundinfektionen
	7	Endokarditiden
je	1	doppelseitige Parotitis und Lymphadenitis
	44	Patienten insgesamt

II. Therapieumstellung:

a) einmalig mit Erfolg

in 14 Fällen	auf	Oleandomycin-Tetrazyclin, davon bei 11 Pneumonien
7 "	"	Tetrazyclin, davon bei 3 Pneumonien
3 "	"	Chloramphenicol, davon bei 1 Pneumonie
2 "	"	Erycin, davon bei 1 Bronchopneumonie
2 "	"	Oleandomycin bei 1 Pneumonie und 1 Bronchopneumonie mit Parotitis
2 "	"	Leukomycin bei 2 Bronchopneumonien
1 Fall	"	Inamycin
31 Patienten	insgesamt	

b) mehrmalig mit Erfolg

in je 1 Fall	auf	Oleandomycin-Tetrazyclin bei Bronchopneumonie,
		Hostacyclin bei doppelseitiger Pneumonie mit Wundinfektion und
		Leukomycin bei Pleuropneumonie
3 Patienten	insgesamt	

III. Antibiotika resistente Infektionen:

a) ohne Therapieumstellung

3 Endokarditiden
1 doppelseitige Pneumonie
1 Bronchopneumonie mit Exitus letalis
5 Patienten

b) mit Therapieumstellung

1 Endokarditis
1 Pleuropneumonie
1 Bronchopneumonie mit Wundinfektion
1 Bronchopneumonie mit Exitus letalis
1 Staphylokokken-Sepsis
5 Patienten

Antibiotische Behandlung nach Operation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine:

Von 148 Patienten entwickelte sich bei 6 eine Sepsis, deren tödlicher Verlauf trotz intensiver therapeutischer Bemühung nicht aufzuhalten war.
Nur eine Coli-Sepsis konnte durch die antibiotische Behandlung erfolgreich beeinflusst werden. Dabei hatten sich die Erreger im Empfindlichkeitstest gegen fast alle Antibiotika resistent gezeigt. Allein Furadantin und Neomycin waren wirksam. Neben einem Wundinfekt und einer Sternumosteomyelitis bestand hier eine Pneumonie, die zu einem Pleuraempyem führte. Lokale und parenterale Applikation hoher Dosen der beiden wirksamen Antibiotika führte endlich in der 8. postoperativen Woche zum Erfolg.

Es ist bekannt, dass Infektionen bei den mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes operierten Patienten viel ernster zu bewerten sind als die der Gruppe A und B (vgl. 49). Diese Tatsache wird nicht nur an der Zahl der Wundinfektionen und den letal verlaufenen Mediastinitis- und Sepsis-Fällen deutlich, sondern zeigt sich auch an dem hohen Prozentsatz der Fälle mit erfolgloser antibiotischer Prophylaxe:

62 Patienten der Gruppe C erhielten eine Penicillin-Streptomycin-Kombination. Bei etwa einem Drittel der Patienten war diese Prophylaxe ungenügend. Von den 86 prophylaktisch mit Tetrazyclin-Oleandomycin Behandelten musste in 17 Fällen das Antibiotikum gewechselt werden. Derartige antibiotische Umstellung in beiden Gruppen hatte bei insgesamt 18 Patienten Erfolg.
Die Gründe für die Häufung der Wund- und Allgemeininfektionen bei Patienten der Gruppe C sind verschiedenartig. Von wesentlicher Bedeutung ist zunächst, dass die

Indikation für diese Operationsart nur bei Patienten gegeben ist, deren Herzfehler einen besonderen Schweregrad aufweisen und bei denen schon eine stärkere Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes erfolgt ist. Es kommt hinzu, dass wegen der Defektgrösse verschiedener angeborener Herzfehler oft grosse Kunststoffplastiken nötig sind. In mehreren Arbeiten ist an entsprechenden Fällen nachgewiesen worden, dass diese Plastiken, oder auch das Nahtmaterial, Ausgangspunkt einer Sepsis bilden können (1,5o) (s. auch den auf S. 21 beschriebenen Fall). KITTLE misst ausserdem der intraoperativen Infektion grössere Bedeutung zu, weil bei diesen Eingriffen erhöhte Personalzahl und zusätzliche Apparaturen eine Keimzahlerhöhung und eine stärkere Bewegung der Keime mit sich bringen.

Tab. 6 Erfolglose antibiotische Prophylaxe bei 148 mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes operierten Patienten.

I. Aufgetretene Komplikationen:

	Art der Prophylaxe	
	Penicillin-Streptomyc. Kombination	Tetracyclin-Oleandomyc. Kombination
Bronchopneumonien: einschl.bds.Pneumon.	-	5
Pneumonien: einschl. Pleuropn.	9	1
Wundinfektionen:	9	6
Mediastinitis:	6	3
(" mit Sepsis):	(5)	(1)
Sepsis:	1	-
Pleuraempyeme:	2	-
Endokarditis:	-	2
Insgesamt:	27	17

II. In beiden Gruppen (Von den insgesamt 44 Infektionen wurden 32 antibiotisch weiter behandelt)

a) einmalige Therapieumstellung mit Erfolg:

in 5 Fällen auf Tetracyclin-Oleandomycin bei 4 Pneumonien und 1 Wundinfekt mit Sternumosteomyelitis
2 " " Erycin bei 2 Wundinfektionen
in je 1 Fall " Neomycin, Oleandomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol bei 3 Wundinfektionen und 1 Pneumonie
11 Fälle insgesamt

b) mehrmalige Therapieumstellung mit Erfolg:

in 2 Fällen auf Chloramphenicol bei 2 Wundinfektionen
2 " " Erycin bei 2 Wundinfektionen
2 " " Inamycin bei 1 Wundinfekt und 1 Mediastinitis mit Wundinfektion
1 Fall " Tetracyclin bei Mediastinitis und Pneumonie
7 Fälle insgesamt

c) therapieresistente Infektionen:

5 Bronchopneumonien, einschl. doppelseitiger Pneumonien, davon 2 mit Endokarditis
2 Pneumonien, 1 mit Wundinfektion
1 Wundinfektion
6 Mediastinitiden, die zur Sepsis führten, davon 1 mit Pleuraempyem
14 Fälle insgesamt

Von den 14 therapieresistenten Infektionen führten 7 zum Tode. Sie sind mit den notwendigen Daten und Angaben auf S. 27 zusammengestellt.

Tab. 7 7 antibiotisch erfolglos behandelte Infektionen mit tödlichem Ausgang von insgesamt 148 Patienten, die mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine operiert wurden

Name	Alter	Diagnose	Operation	Schnittführung	Rethorakotomie	Infektionskomplikation	Todesursache
1. G.,D.	16 J.	Aortopulmonales Fenster, Ventr. Septumdefekt	Defektverschluß	Bilaterale Thorakotomie	ja	Wundinfektion, Mediastinitis, Staphylokokken-Colitis, Sepsis	Ruptur eines mykotischen Aneurysmas der Aortennaht
2. R.,P.	15 J.	Ostium-primum-Defekt	Defektverschluß mit Kunststoffprothese	Bilaterale Thorakotomie	ja	Mediastinitis, Sepsis, Pleuraempyem	Toxisches Herz-, Kreislaufversagen
3. K.,L.	5 J.	Ostium-secundum-Defekt	Defektverschluß	Transsternale Thorakot.	nein	Beiderseit. Pneumonie, Mediastinitis, Sepsis	Toxisches Herz-, Kreislaufversagen
4. H.,W.	3o J.	Subvalvul. Aortenkl.-stenose	Transaort. Klappensprengung	Bilaterale Thorakotomie	nein	Bronchopneumonie	Bronchopneumonie
5. M.,H.	18 J.	Aortenkl.-stenose	Transaort. Klappensprengung	Transsternale Thorakot.	ja	Wundinfektion, Sepsis, eitrige Meningitis	Ruptur eines mykotischen Aneurysmas
6. D.,O.	11 J.	Fallot'sche Tetralogie	Totalkorrektur mit Kunststoffplastik	Transsternale Thorakot.	ja	Wundinfektion, Mediastinitis, Sepsis	Toxisches Herz-, Kreislaufversagen
7. S.,W.	15 J.	Fallot'sche Tetralogie	Totalkorrektur mit K.-Plastik	Transsternale Thorakot.	ja	Wundinfektion, Mediastinitis, doppelseit. Pleuraempyem, Sepsis	Toxisches Herz-, Kreislaufversagen

A n t i b i o g r a m m

Antibiotikaprophylaxe	Erreger	Pen.-Strpt.	Tertazycl.-Oleandomyc.	Chloromycetin	Erycin	Polymyxin B
1. Penicill.-Streptom.	Pseudomon. aeruginosa	o	o	o	+	+
2. " "	Staphyl. aur. hämol.	o	o	o	o	o
3. " "	Staphyl. aur. hämol.	kein Antibiogramm angefertigt				
4. Tetrazykl.-Oleandom.		keine bakteriolog. Untersuchung vorgenommen				
5. " "	Pseud.aer.	o	o	o	o	+
6. " "	Staph.aur.	o	o	+	o	o
7. Penicill.-Strptom.	Staph.aur., Pyocyaneus	o o	o o	+ o	o o	o +

o = RESISTENT
+ = SEHR GUT
- GUT EM-
PFINDLICH

2 Fälle von Ruptur eines mykotischen Aneurysmas:

Wegen der besonderen Problematik dieser schweren Komplikation sei über diese beiden bei uns aufgetretenen Fälle abschliessend ausführlich berichtet. Dass beide leider keine ausgesprochenen Seltenheiten sind, zeigt das Auftreten zweier weiterer Fälle bei 1961/62 durchgeführten Eingriffen am Herzen und an der Aorta. Dabei fällt auf, dass sich das mykotische Aneurysma stets im aszendierenden Teil der Aorta ausbildete. Bei etwa 100 bei uns durchgeführten Gefässoperationen im Bereich der Aorta descendens und abdominalis war kein einziger Fall eines Aneurysma spurium aufgetreten.

1. G., D. 16 Jahre:

Der Patient wurde am 21.8.59 wegen eines Ventrikel-Septumdefektes, eines aorto-pulmonalen Fensters und wegen Abgangs der Art. coronaria dextra aus der Art. pulmonalis operiert.

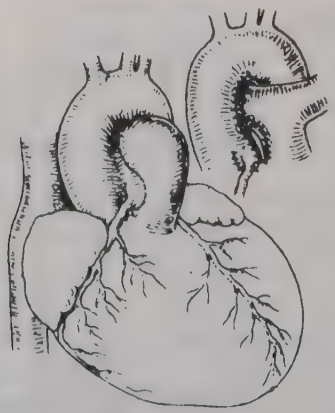

Abb. 4 ♂ 16 Jahre. Korrektur eines aorto pulmonalen Fensters mit Ursprung der A. coronaria dextra aus der A. pulmonalis. Zusätzlicher Verschluß eines Ventrikelseptumdefektes.

Die Operation fand mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes statt und bestand nach medianer Sternotomie in der

Trennung des aorto-pulmonalen Fensters und Verschluss des aortalen und pulmonalen Endes. Die rechte Coronararterie wurde in die Aorta eingepflanzt, der Ventrikel-Septumdefekt verschlossen.
Wegen einer stärkeren postoperativen Blutung aus der aortalen Naht musste am gleichen Tag eine Rethorakotomie durchgeführt werden. Es wurden hierbei zwei zirkuläre Dacronstreifen auf die Aorta aufgesteppt.
In der 2. postoperativen Woche kam es zu einer Infektion der Sternotomiewunde. Im bakteriologischen Abstrich wurden Reinkulturen von Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen. Trotz der antibiotischen Behandlung mit Paraxin und lokal mit Euvernil gingen die seit der 2. Woche nach der Operation zwischen 38 Grad und 39 Grad bestehenden Temperaturen nicht zurück. Der Allgemeinzustand hatte sich in der 3. Woche soweit gebessert, dass der Patient wieder Spaziergänge unternehmen konnte.
In der 5. Woche nach der Operation kam es zu einer erneuten Verschlechterung mit septischem Temperaturverlauf. Die bakteriologische Blutuntersuchung ergab jetzt ein starkes Wachstum von Pseudomonas aeruginosa mit guter Empfindlichkeit gegenüber Euvernil und Polymyxin B. Die Anwendung beider Antibiotika blieb aber ohne Erfolg auf das septische Krankheitsbild.

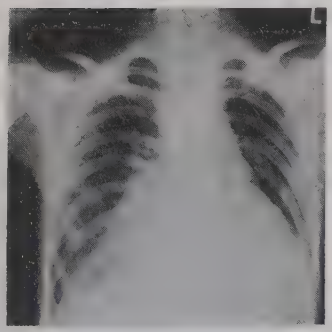

Abb. 2 Thoraxübersicht am 8. postop. Tag

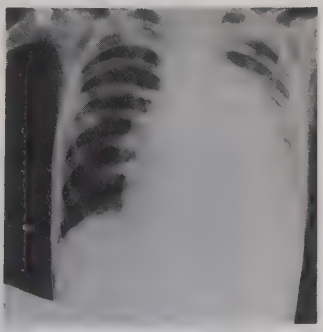

Abb. 3 Thoraxübersicht zu Beginn der 5. postop. Woche

Anfang Oktober zeigte das Röntgenbild eine linksseitige mediastinale Verschattung, ausserdem einen osteomyelitischen Herd des rechten Sternalrandes. Im Hinblick auf die

anhaltend septischen Temperaturen wurde unter der alternativen Diagnose eines Abszesses oder eines Aneurysmas eine Rethorakotomie vorgenommen. Dabei kam es zur Ruptur eines Aneurysma spurium der Aorta ascendens, die zum Exitus führte.
Bei der Obduktion wurden folgende wesentliche Befunde erhoben:
Reislos verschlossene Naht an der Arteria pulmonalis, Insuffizienz der Naht an der Aorta ascendens im Bereich des oberen Wundwinkels infolge entzündlicher Arrosion. Der in die Aorta verpflanzte Ursprung der Arteria coronaria dextra war gut durchgängig und reislos eingeheilt. An der Aorta befand sich ein etwa mannsfaustgrosses, geschichtetes Aneurysma spurium. An der linken Niere waren zahlreiche kleine pyämische Abszesse nachweisbar.

Infolge allmählicher postoperativer Nachblutung aus der entzündlich arrodierten Aortennaht hatte sich trotz aufgesteppten Dacronstreifens das Aneurysma gebildet.

2. N., H. 17 Jahre:

Die Patientin wurde am 23.8.6o wegen einer congenitalen subvalvulären Aortenklappenstenose mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes operiert. Am 7.9. wurde sie nach komplikationslosem Verlauf auf die Innere Abteilung verlegt. Ein Tag nach der Verlegung traten bei der Patientin Temperaturen bis zu 39 Grad auf. Da die antibiotische Behandlung zu keiner Besserung führte und röntgenologisch kein Anhalt für einen intrathorakalen Prozess bestand, erfolgte die Rückverlegung.

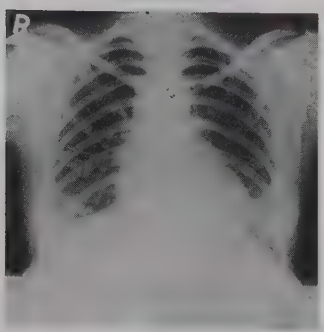

Abb. 4 Thoraxübersicht
2 Wochen post operationem

Abb. 5 Thoraxübersicht
4 Wochen post operationem

Zunehmende Beschwerden im rechten Oberbauch deuteten auf einen subphrenischen Abszess hin. Die daher vorgenommene Laparotomie zeigte eine septisch vergrösserte Leber, jedoch keinen Abszess. Im Bereich der Thoraxwunde trat anschliessend an die Laparotomie eine kleine Fluktuation auf. Nach Incision entleerte sich eitriges Sekret. Auch hier konnte als Erreger Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen werden. Zunächst subfebrile Temperaturen nahmen trotz Antibiotika septischen Charakter an. Am 19.9. erfolgte eine Wundrevision. Wiederum ergab der Wundabstrich Reinkulturen von Pseudomonas aeruginosa. Als Antibiotikum wurde Polymyxin B und Penicillin verabreicht. Durch Unterkühlung mit Hilfe der Kühlmatte trat nach 2 Tagen ein allmählicher Temperaturabfall ein. Die bakteriologische Blut- und später auch Liquoruntersuchung auf Pseudomonas-Keime fiel ebenfalls positiv aus. Die Pseudomonas-Sepsis wurde in den folgenden Tagen durch eine embolische Iritis und eine eitrige Meningitis kompliziert. Intrathekal, intravenös und oral zugeführte Antibiotika konnte die Infektion nicht eindämmen. Am 24.9. trat unter den Zeichen des zentralen Atem- und Kreislaufversagens der Tod ein. Die noch durchgeführte Thorakotomie zur Herzmassage eröffnete das vorliegende septische Aneurysma der Aorta.
Die Sektion ergab ein gänseeigrosses, 5 cm oberhalb der Aortenwurzel, im ehemaligen Operationsbereich gelegenes sackförmiges Aneurysma spurium.

Gesamtmortalität in allen 3 Gruppen der Tabelle 1:

Für die 624 Herz- und Gefässoperierten ergab sich eine Gesamtmortalität von 59. Die Aufschlüsselung nach den Ursachen ergab folgende Verteilung:

Intraoperatives Herzversagen:	9
Postoperatives Herzversagen:	35
Embolien:	2
Infektionen:	12
Niereninsuffizienz:	1
	59 letale Komplikationen

Das Verhältnis von Gesamtmortalität zur Infektmortalität beträgt demnach fast 5 : 1 (59 : 12).

Zusammenfassung:

Es wird über den postoperativen Verlauf von 624 (686) Patienten berichtet, bei denen kardiovaskuläre Eingriffe im Bereich des Thoraxraumes vorgenommen wurden.
Bei 476 Patienten, die hauptsächlich im geschlossenen Verfahren oder in Hypothermie, zum Teil mit Kreislaufunterbrechung operiert worden sind, beträgt die Wundinfektionsrate 4 % und die der Pneumonien ca. 23 %.
Ein Patient dieser Gruppe verstarb an einer Staphylokokken-Sepsis, die von der zur Deckung eines grossen Ventrikel-Septumdefektes verwandten Kunststoffprothese ausgegangen war und innerhalb von 2 Tagen zum toxischen Herz- und Kreislaufversagen geführt hatte.
Der Prozentsatz der Wundinfektionen bei 2lo mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes operierten Patienten beträgt 17,6 %.
Von 148 derartig Operierten hatten ca. 15 % eine Pneumonie und 6,o % eine Mediastinitis, bzw. eine Sepsis mit Mediastinitis. Von 9 in dieser Gruppe aufgetretenen Sepsis-Fällen verstarben 6 (etwa 4 %). Bei 4 von diesen Patienten war eine Rethorakotomie notwendig gewesen. Damit wird die grosse Infektionsgefahr, die eine erneute Thorakotomie mit sich bringt, sehr deutlich. In 3 Fällen waren Staphylokokken als Erreger nachgewiesen, und bei einem Patienten lag eine Mischinfektion mit Staphylokokken, Coli- und Pyocyaneuskeimen vor.
Bei 2 Patienten, die wegen einer Aortenklappenstenose mit der Herz-Lungen-Maschine operiert und bei denen zugleich eine Korrektur der Abgangsstelle der rechten Koronararterie vorgenommen wurde, trat im Verlauf einer Pyocyaneus-Sepsis ein mykotisches Aneurysma an der Nahtstelle der Aorta ascendens auf. Es liess sich dabei nicht eindeutig feststellen, ob die Allgemeininfektion von infiziertem Nahtmaterial, oder von einem anderen

primären Herd ausging. Trotz der im Antibiogramm angegebenen guten Empfindlichkeit der Erreger gegenüber Polymyxin B war die antibiotische Behandlung mit hohen Dosen ohne Erfolg.
Von den in dieser Gruppe aufgetretenen 23 Pneumonien stellte nur eine die Todesursache dar.
Bei der Signifikanzbestimmung für die Pneumonien ergab sich eine erhöhte Pneumoniegefährdung für Patienten über 2o Jahre und für die bilateralen Thorakotomien. Wundinfektionen traten gehäuft auf bei den bilateralen und transsternalen Thorakotomien. Zwischen Indikation und aufgetretenen Infektionen konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang SCHÜTZ danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung innerhalb der Chirurg. Klinik der Freien Universität Berlin.

Herrn Prof. Dr. Dr. Karl FREUDENBERG, Direktor des Seminars für Medizinische Statistik an der Freien Universität Berlin, sowie Herrn Dr. med. Geert RÜCKER danke ich für ihre freundliche Beratung.

Literaturverzeichnung!

1. Bahnson, H.T., F.C.Spencer and J.L.Bennet,jr.:
Staphylococcal infection of the heart and great vessels due to silk sutures, Ann.Surg. 146, 199 (1957).

2. Barnes,J., W.G.Pace, D.S.Trump and E.H.Ellison:
Prophylactic antibiotics, A.M.A.Surg. 79, 19o (1959).

3. Blair,J.E. and M. Carr:
Staphylococci in hospital-acquired infections, J.A.M.A. 166, 1192 (1958).

4. Blowers,R., G.A.Mason, K.R. Wallace and M. Walton:
Control of wound infection in a thoracic surgery unit, Lancet 2, 786 (1955).

5. Bücherl, E.S., F. Linder, K.J. Schmutzer u. W. Schütz:
Komplikationen nach intracardialen Eingriffen mit extrakorporalem Kreislauf, Chirurg 31, 147 (196o).

6. Brundson, D.F.V., J.B. Enticknap and B.B. Milstein:
Case of subacute bacterial endocarditis due to Pseudomonas Pyocyanea complicating valvulotomy for advanced mitral stenosis, Guy's Hosp. Rep. 1o2, 3o3 (1953).

7. Cairns, H.J.F. and G.A.C. Summers:
Penicillin-resistant Staphylococci: incidence in relation to length of stay in hospital, Lancet 1, 446 (195o).

8. Dalton, G.C., B. Williams and L. Atkins:
Staphylococcal endocarditis after mitral valvulotomy: report of 3 cases, New Engl. J. Med. 254, 2o5 (1956).

9. Denton, C., E.G. Pappas, J.F. Uricchio, H. Goldberg and W. Likoff:
Bacterial endocarditis following cardiac surgery, Circulation 15, 525 (1957).

1o. Dowling, H., M. Lepper, E. Caldwell and H. Spies:
Staphylococcal endocarditis: an analysis of 25 cases treated with antibiotics, together with a review of the recent literature, Medicine 31, 155 (1952).

11. Dowling, H., M. Lepper and G.G. Jackson:
Clinical significance of antibiotic-resistant bacteria, J.A.M.A. 157, 327 (1955).

12. Ellis, L.B. and D.E. Harken:
The clinical results in the first five hundred patients with mitral stenosis undergoing valvuloplasty, Circulation 11, 37 (1955).

13. Finland, M. and L. Weinstein:
Complications unduced by antimicrobial agents, New Engl. J.Med. 248, 22o (1953).

14. Finland, M.:
Emergence of antibiotic-resistant bacteria, New Engl. J. Med. 253, 9o9 (1955).

15. Fisher, A.M., H.N. Wagner and R.S. Ross:
Staphylococcal endocarditis, Arch.Int.Med. 95, 427 (1955).

16. Fleming, H.A. and M.E. Seal:
Staphylococcal infection following cardiac surgery, Thorax 1o, 327 (1955).

17. Göpel, H.:
Untersuchungen zur Ätiologie des Staphylokokken-Hospitalismus; Luftkeimbestimmungen in Operationssälen, Chirurg 3o, 529 (1959).

18. Heim, W. u. K. Zuschneid:
Ätiologie, Klinik und Prophylaxe der antibiotischen Schäden in der Chirurgie, Antibiotica et Chemotherapeutica 3, 18 (1956).

19. Herrel, W.E.:
Antibiotic and chemotherapeutic agents in infections of blood stream and heart, J.A.M.A. 15o, 145o (1952).

2o. Howe, C.W.:
Postoperative wound infection due to Staphylococcus aureus, New Engl. J.Med. 251, 411 (1954).

21. Howe, C.N.:
The problem of postoperative wound infection caused by Staphylococcal aureus, Ann.Surg. 146, 384 (1957).

22. Hurst, W.M., A.L. Gleason and F.R. Schenn:
Subacute bacterial endocarditis after operation for tetralogy of Fallot, Northw. Med. 48, 763 (1949).

23. Huyn, B.H., E.A. Dawson and R.E. Pence:
Bacterial and mycotic endocarditis following cardiac surgery; report of a case, J.Thor.Surg. 35, 298 (1958).

24. Janton, O.H., R.P. Glover, T.J.E. O'Neil, J.E. Gregory and G.F. Froio:
Results of surgical treatment for mitral stenosis: analysis of one hundred consecutive cases, Circulation 6, 321 (1952).

25. Jones, H.E. and E.G. Dolton:
Bacterial endocarditis after a Taussig-Blalock operation in a case of unusual pathology, Arch.Dis.Childhood 27,157 (1952

26. Kikuth, W.:
Hospitalismus (bakteriologisches Referat), Langenbecks Arch. klin.Chir. 287, 65 (1957).

27. Kikuth, W. u. L. Grün:
Zur Hygiene und Bakteriologie des Staphylokokken-Hospitalismus, Dtsch.med. Wschr. 82, 549 (1957).

28. Knörr, K. und A. Wallner:
Zur Ätiologie der Mastitis puerperalis und der Neugeborenen-Infektionen, Dtsch.med.Wschr. 81, 1219 (1956).

29. Koiwai, E.K. and H.C. Nahas:
Subacute bacterial endocarditis following cardiac surgery, Arch.surg. 73, 272 (1956).

30. Kümmerle, H.P.:
Entero-Colitis und Antibiotika, Antibiotica et Chemotherapeutica 6, 78 (1959).

31. Lepper, E.H., H.F. Dowling, G.G. Jackson, B. Moulton and H.W. Spies:
Effect of antibiotic usuage in the hospital on the incidence of antibiotic-resistant strains among personel carrying Staphylococci, J.Lab.clin.Med. 42, 832 (1953).

32. Levin, M.N.:
Staphylococcal hospital infections, New Engl. J. Med. 256, 155 (1957).

33. Linde, M.L. and H.L. Heins:
Bacterial endocarditis follwing surgery for congenital heart disease, New Engl. J.Med. 263, 65 (1960).

34. Linder, F.:
Kriktik der antibiotischen Therapie, Zbl.Chir. 81, 1554 (1956).

35. Linder, F.:
Chirurgische Staphylokokken-Infekte und Antibiotika, Langenbecks Arch.klin.Chir. 287, 74 (1957).

36. Lisan, Ph., J.F. Uricchio, D. Marino, J. Deshmukh and W. Likoff:
Staphylococcal endocarditis, Amer.Heart J. 59, 184 (1960).

37. Maurer, G.:
Massnahmen zur Einschränkung des Staphylokokken-Hospitalismus, Langenbecks Arch.klin.Chir. 287, 80 (1957).

38. Maurer, G. u. F. Lechner:
Über Hospitalismus und seine Bekämpfung, Münch.med.Wschr. 100, 1686 (1958).

39. Meade, R.H.:
Staphylococcal bacteriemia and endocarditis, Circulation 19, 440 (1959).

40. Pulaski, E.J. and M.N. Keeling:
Acute suppurative parotitis: report of two cases, New Engl. J.Med. 253, 1028 (1955)

41. Rogers, D.E.:
The current problem of staphylococcal infections, Ann.Int.Med. 45, 748 (1956).

42. Rountree, P.M. and R.G. Barbour:
Nasal carrier rates of staphylococcus pyogenes aureus in hospital nurses, J.Path.Bact. 63, 313 (1951).

43. Rücker, G., H. Göpel u. W. Schütz:
Bakterielle Wundheilstörungen nach aseptischen und bedingt aseptischen Operationen, Chir. 31, 152 (1960).

44. Schütz, W., H. Göpel u. G. Rücker:
Zur Bakteriologie und Prophylaxe der Wundinfektion, Langenbecks Arch.klin.Chir. 289, 1045 (1958).

45. Walter, A.M. u. L. Heilmeyer:
Antibiotika-Fibel, Georg Thieme, Stuttgart (1954).

46. Weingärtner, L.:
Wandlungen im Erscheinungsbild und in der Therapie der kindlichen abszedierenden Pneumonie, Mschr.Kinderhk. 103, 1 (1955).

47. Wolma, F.J. and J.B. Lynch:
Postoperative complications due to staphylococcus aureus, Surgery 45, 796 (1959).

48. Wyant, G.M. and E.M. Nanson:
Fulminanting postoperative staphylococcal bronchopneumonia, Ann.Surg. 145, 133 (1957).

49. Kittle, C.F. and W.A. Reed:
Antibiotics and extracorporal circulation, J.Thor. and Cardiovasc.Surg. 41, 34 (1961)

50. Teitel, M. and A.L. Florman:
Postoperative endocarditis due to Pseudomonas aeruginosa: report of a case with recovery, J.Amer.Med.Ass. 172, 329 (1960).

51. Crone-Münzebrock, A.:
Zur Staphylokokkenresistenz und ihre Bekämpfung, Langenbecks Arch.klin.Chir. 287, 95 (1957).

L e b e n s l a u f !

Am 15. Oktober 1935 wurde ich, Wolfgang KRÄTSCHELL, als Sohn des Pfarrers Eberhard KRÄTSCHELL und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. von HALLER, in Berlin-Heinersdorf geboren.
Ich besuchte die Volksschule in Berlin und Fürstenau b. Breslau. Mein Abiturientenexamen legte ich am Berlinischen Gymnasium zum Grauen Kloster ab.
Von Mai 1957 bis April 1963 studierte ich an der Freien Universität Berlin Humanmedizin. Hier bestand ich am 9. April 1963 das medizinische Staatsexamen.

Zur Zeit leiste ich am Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Moabit meine Medizinal-assistenz ab.

Berlin 33, den 1. Februar 1964